



1. Система оцінювання ризиків, пов'язаних із нодулярним дерматитом й африканською чумою свиней

Нодулярний дерматит великої рогатої худоби й африканська чума свиней [АЧС] — це вірусні хвороби, що поширюються по цілому світі й завдають шкоди тваринництву в Європі.

Нодулярний дерматит викликає появу вузлуватих ран на шкірі тварин, спричиняє гарячку, погіршує загальний стан, а також іноді призводить до смерті тварин. АЧС сильно погіршує стан свиней, спричиняє гарячку, кровотечі й швидко призводить до смерті свиней, у тому числі диких кабанів. Хоча віруси, що є причиною нодулярного дерматиту й АЧС, не викликають захворювань у людей, можливості боротьби з цими хворобами тварин обмежені. Ось чому виявлення та зведення до мінімуму факторів ризику захворіти на нодулярний дерматит й АЧС має вирішальне значення для профілактики цих захворювань.

У рамках проєкту EU Horizon 2020 DEFEND німецький Федеральний науково-дослідний інститут здоров'я тварин (Friedrich-Loeffler-Institut) очолює комплекс робіт 1 [WP1] для розробки системи оцінювання ризиків нодулярного дерматиту й АЧС. На першому етапі комплексу робіт 1 шляхом систематичного пошуку в наукових публікаціях зібрано великий діапазон потенційних факторів ризику. Щодо цих хвороб науковці виявили фактори ризику, які стосуються вірусів, навколишнього середовища, біозахисту, тваринництва, транспорту, мереж, суспільства, нагляду й реакції на захворювання. Фактори ризику, що стосуються нодулярного дерматиту, пов'язані з членистоногими, породами великої рогатої худоби, переміщенням худоби й комах. Фактори ризику, що стосуються АЧС, пов'язані з породами свиней, переміщенням свиней і свинячої продукції, а також наглядом за дикими тваринами.

Асортимент виявлених потенційних ризиків стане керівництвом для створення стратегії контролю і профілактики нодулярного дерматиту й АЧС.

2. Поза межами: роль конфліктів і політичної нестабільності в поширенні хвороб тварин

За останні 5 років у ЄС та сусідніх країнах спостерігалися спалахи багатьох хвороб тварин, у тому числі нодулярного дерматиту й африканської чуми свиней (АЧС). Причиною поширення цих хвороб могли бути війни або громадські заворушення. У межах комплексу робіт 3 за назвою «Конфлікти, міграція і поширення вірусів» проєкту DEFEND ведуться дослідження про те, чи громадянські війни, політична нестабільність, конфлікти й міграція людей стають причинами появи й поширення хвороб тварин, і як це відбувається. Особливу увагу надають

нодулярному дерматиту й АЧС. Крім цього, розглядаються інші хвороби тварин, як-от ящур і чума дрібних жуйних тварин.

Цілями дослідження є:

- зібрати обґрунтовані й узгоджені дані/знання про те, як конфлікти, політична нестабільність і громадські заворушення впливають на маршрути й динаміку міграції людей і тварин;
- визначити фактори ризику поширення хвороб тварин, пов'язані зі змінами мобільності й торгових моделей, що спричинені конфліктами;
- розробити й перевірити методологію для збирання даних про появу й поширення хвороб у зонах конфлікту.

Дані щодо міграції людей і свійських тварин збиратимуть за допомогою опитувань і колективних методологічних інструментів, як-от колективне оцінювання сільських місцевостей і колективна епідеміологія. Висновки робитимуться на основі спілкування з цільовими групами, бесід із ключовими інформаторами, на основі колективних карт і польових досліджень у стратегічних пунктах. Зібрані дані об'єднують з офіційними даними, отриманими з систем оповіщення про захворювання тварин (ADNS), а також із даними щодо міграції, узятими з міграційних платформ (IOM, UNDESA, IDMC, UNHCR тощо).

Діяльність буде зосереджена на трьох макросферах: 1) прикордонні зони на Близькому Сході, а саме між Сирією і Туреччиною та Сирією і Ліваном; 2) прикордонні зони в Балканському регіоні; 3) прикордонні зони між Україною, Румунією, Молдовою та Угорщиною.

3. Профілактика та лікування африканської чуми свиней

Завдання полягає в тому, щоб зосередитися на факторах ризику, пов'язаних із поширенням африканської чуми свиней (АЧС) у межах ферми. Результат досягається шляхом усебічного аналізу публікацій на тему епідеміологічних чинників, що спричиняють поширення АЧС серед домашніх свиней і диких кабанів під час контакту зі свійськими свиньми.

Вірус АЧС надзвичайно заразний і дуже стійкий. Він вражає як свійських свиней, так і диких кабанів.

Досліджуючи найновіші публікації про розповсюдження вірусу АЧС у країнах Східної Європи та Бельгії, ми визначили найважливіші фактори ризику, пов'язані з поширенням захворювання в межах ферми, про які в підсумку можна сказати, що це:

- Переміщення тварин (безпосередній контакт від свині до свині). Наявність інфікованих диких кабанів, які можуть передавати вірус у дикій природі й свійським свиням. Контакткування кабана зі свинею є основним фактором ризику в системах вільного виходу, а також на загороджених ділянках. Мертві тварини залишаються заразними тривалий час.
- Перенесення вірусу інфікованими предметами, одягом і взуттям. Вірус таким чином можуть переносити мисливці, збирачі грибів і ягід, ветеринари й параветеринари. Вірус можуть переносити автомобілі, що переміщуються від ферми або до ферми, а також коли поблизу є бійня чи сміттєзвалище.

- На загороджених ділянках основний фактор ризику спричинений людьми. Це недостатнє забезпечення біозахисту, незаконні переміщення інфікованих свиней, годівля харчовими відходами, недостатнє інформування у зв'язку з терміновим продажем інфікованих свиней.

Щоб зменшити вищевказані фактори ризику, слід підвищити загальні заходи з біозахисту на фермах, наглядати за системами вільного виходу, заборонити годівлю харчовими відходами, а також підвищити підготовленість фермерів і техніків для забезпечення всіх необхідних запобіжних заходів, щоб захистити їхніх тварин від поширення вірусу АЧС.

4. Удосконалення дослідницьких інструментів для вивчення антитіл, здатних нейтралізувати вірус нодулярного дерматиту.

Нодулярний дерматит — це глобальне транскордонне захворювання, яке має значний вплив на економіку. Збудником нодулярного дерматиту є вірус, що вражає велику рогату худобу, викликаючи системне захворювання, яке може призвести до значних втрат у сфері промислового тваринництва. Щоб розробляти кращі вакцини й засоби діагностики, потрібні вдосконалені лабораторні інструменти.

Для відтворення вірусу нодулярного дерматиту доступна обмежена кількість клітинних ліній, що впливає на подальші дослідницькі зусилля. У проєкті Horizon 2020 DEFEND ми використали лінію клітин, специфічну для хазяїна — клітини Мадін-Дарбі бичачої нирки. Виявлено, що клітини Мадін-Дарбі бичачої нирки сприйнятливі до ураження нодулярним дерматитом й утворюють чіткі вогнища інфекції.

На основі цих результатів ми змогли розробити імунофлуоресцентний тест нейтралізації вірусу (IFVNT) для виявлення та визначення кількості антитіл (nAbs), здатних нейтралізувати вірус нодулярного дерматиту — ключового компонента імунітету до вірусу нодулярного дерматиту. За допомогою сироватки експериментально інфікованої вірусом нодулярного дерматиту великої рогатої худоби та шляхом мічення флуоресцентним вторинним антитілом аналіз зміг точно виявити nAbs в інфікованих і неінфікованих тварин. Візуалізація флуоресцентних вогнищ підвищила точність аналізу, полегшила тлумачення результатів і напівкількісне визначення nAbs у великої рогатої худоби протягом усього періоду дослідження.

Удосконалення аналізів для виявлення nAbs має важливе значення для оцінки ефективності вакцини проти вірусу нодулярного дерматиту. Методи, описані в нашому дослідженні, слугують додатковими інструментами, які можна впровадити в лабораторіях із дослідження вірусу нодулярного дерматиту. Загалом ці засоби сприяють розвитку програм з контролю та профілактики нодулярного дерматиту.

5. Огляд факторів ризику зараження африканською чумою свиней на свинофермах, що на території Європейського Союзу

За останнє десятиліття африканська чума свиней (АЧС) вийшла за межі своєї первісної ендемічної зони й значно поширилася в Європі й Азії. Поширення АЧС завдало серйозних економічних збитків країнам, що постраждали від цієї хвороби. Це суттєво вплинуло на сектор

свинарства й реалізації свинини по всьому світу. Ми провели огляд публікацій, щоб виявити фактори ризику, пов'язані з потраплянням АЧС до свиноферм.

Найважливіші фактори ризику це:

1. Недостатнє забезпечення біозахисту комерційних, некомерційних та незакритих фермерських систем
2. Незакриті фермерські системи, або фермерські системи вільного вигулу самі по собі вважаються надзвичайно ризикованими
3. Контакткування з інфікованими свинями, придбаними в заражених районах
4. Контакткування з дикими кабанями, свинями, що на вільному вигулі, або свинями з інших ферм
5. Годівля кухонними залишками або кормом від ненадійних постачальників
6. Контакткування з зараженими предметами, як-от взуття чи одяг фермерів, мисливців, ветеринарів і параветеринарів
7. Відсутність інформування про тварин із симптомами хвороби або незаконний екстрений забій на фермі

Оскільки ефективної вакцини чи лікування від АЧС немає, усі зацікавлені сторони повинні розвивати свої методи управління, зокрема біозахист, щоб уникати появи цих критичних ризиків на своїх фермах.

6. Оцінювання ризику інфікування докілья користувачами лісу в територіях, де поширена африканська чума свиней

Африканська чума свиней (АЧС) вражає різні види диких і домашніх свиней і є як екологічною, так і економічною проблемою, що спричиняє великі прямі й непрямі економічні втрати для свинарства. Вірус може тривалий час залишатися живим у навколишньому середовищі, і люди можуть ненавмисно поширювати хворобу, переносячи вірус за допомогою інфікованих предметів. Щоб оцінити масштаби цієї проблеми, ми провели імітаційне дослідження, у якому визначили ймовірність зараження АЧС у зв'язку з різними видами діяльності людини в лісі.

Наше дослідження показало, що зараження навколишнього середовища АЧС є малоімовірним. Однак, якщо збільшити масштаби зараження в часі й до великих територій, це породжує очікування, що щороку траплятимуться тисячі випадків зараження. Найбільш ризикованими діями щодо ймовірності зараження виявилися підгодівля диких кабанів і полювання на них.

Не слід ігнорувати ризик зараження навколишнього середовища вірусом АЧС під час плануванні дій задля зменшення руху АЧС. Підгодівлю в заражених АЧС місцях слід суттєво зменшити або взагалі припинити. Слід ретельно оцінювати такий інструмент управління і нагляду, як полювання на диких кабанів, і брати до уваги його переваги й пов'язані з ним ризики зараження. Важливо покращити біозахист і забезпечити суворе дотримання заходів з біозахисту щодо всіх видів діяльності людини в лісах, де поширена АЧС.

7. Імунна відповідь на експериментальне зараження вірусом нодулярного дерматиту

Вірус нодулярного дерматиту спричиняє важкі захворювання великої рогатої худоби й водяних буйволів і передається членистоногими переносниками, які харчуються кров'ю. Інформація про імунну відповідь на вірус нодулярного дерматиту обмежена, що перешкоджає розробці інструментів для контролю захворювання.

Експериментальним методом ми інокулювали телят вірусом нодулярного дерматиту за допомогою голки або членистоногих з використанням вірус-позитивних векторів *Stomoxys calcitrans* і *Aedes aegypti*. У семи із сімнадцяти телят, інокульованих голкою (41%), і у восьми з десяти (80%) телят, інокульованих членистоногими, розвинулося клінічне захворювання, яке визначається як поява численних уражень шкіри.

Ми виявили змінну специфічну до вірусу нодулярного дерматиту клітинну імунну відповідь у телят, інокульованих голкою, що не відрізнялась у клінічних і неклінічних телят. Проте клітинна імунна відповідь у телят, інокульованих членистоногими, сильно відрізнялася в клінічній (сильна клітинна імунна реакція) і неклінічній (слабка клітинна імунна реакція) великої рогатої худоби.

Антитіла, що нейтралізують вірус нодулярного дерматиту, були виявлені у всіх інокульованих тварин через 5–7 днів після інфікування. Сильна відповідь імуноглобулінів у неклінічних телят, інокульованих членистоногими, свідчить про те, що це є корелят захисту.

Це дослідження виявило відмінності в імунній відповіді клінічній та неклінічній великої рогатої худоби, хворої на нодулярний дерматит, і підкреслює важливість використання відповідної моделі перенесення хвороби. Воно також містить фундаментальні імунологічні деталі для розробки нових діагностичних тестів і вдосконалених вакцин проти нодулярного дерматиту.

8. Реакції клітинного й гуморального імунітету після імунізації

Вірус африканської чуми свиней викликає смертельне геморагічне захворювання у свійських свиней і диких кабанів, проти якого наразі не існує ліцензії на використання вакцини в ЄС. Експериментальні вакцини проти африканської чуми свиней можна загалом розділити на живі ослаблені вакцини, які є ослабленими версіями смертельного вірусу, та субодичні вакцини, що подібні до вакцин, розроблених проти COVID. Вірус африканської чуми свиней є складним патогеном, який кодує понад 150 генів, і наші знання щодо захисної імунної відповіді проти вірусу є обмеженими. Це технічно ускладнює вибір гена або комбінації генів для додавання до субодичної вакцини.

Експериментальним методом ми інокулювали свиням живий ослаблений штам вірусу африканської чуми свиней, а потім через три тижні заразили їх культурою вірусу, який зазвичай є смертельним. Протягом усього дослідження ми вимірювали імунні реакції на вірус. Багато свиней вижили під час експерименту, і ми виявили, що свині виробляли як антитіла, так і клітинну імунну відповідь на вірус. У безпородних свиней на фермах здатність Т-клітин CD8 — типу імунних клітин, здатних виявляти та знищувати інфіковані вірусом клітини, — найсильніше корелювала із захистом після зараження смертельним вірусом африканської чуми свиней.

Імунні аналізи, розроблені для цих досліджень, у поєднанні зі зразками, зібраними у тварин, тепер будуть використовуватися для скринінгу понад 150 генів вірусу африканської чуми свиней, щоб ідентифікувати потенційно захисні проти вірусу білки. Вони будуть додані до субодиначних вакцин та перевірені на здатність захищати свиней від хвороби.

9. Що може розповісти про африканську чуму свиней поширення цієї хвороби

Африканська чума свиней (АЧС) — важке вірусне захворювання свійських і диких свиней, яке спричиняє смерть більшості інфікованих свиней і має величезний соціально-економічний вплив і негативний вплив на здоров'я тварин. Щоб контролювати хворобу, важливо розуміти й передбачати те, як поширюється АЧС. Федеральний науково-дослідний інститут здоров'я тварин Німеччини, Інститут Фрідріха-Леффлера, що очолює комплекс робіт 1 у проєкті EU Horizon 2020 DEFEND, нещодавно розробив новий підхід до оцінювання ризику АЧС, щоб допомогти передбачити її поширення серед диких кабанів у Європі.

Оскільки немає чіткої інформації про подробиці поширення АЧС у популяціях диких кабанів, епідеміологи, що працюють над комплексом робіт 1, оцінили поширення хвороби опосередковано. Науковці знали, наскільки далеко зазвичай віддалявся один виявлений випадок захворювання на АЧС від наступного та скільки часу зазвичай проходило між двома послідовними випадками. Використовуючи ці знання, вони створили велику кількість подібних уявних моделей спалахів АЧС, припустивши, що модель раннього поширення хвороби математично нагадує добре описаний процес дифузії (броунівський рух). Потім епідеміологи використали статистичні показники, отримані на основі цієї моделі, щоб зробити висновки щодо швидкості поширення захворювання, а також площі ураження АЧС у різні моменти часу після потрапляння захворювання до популяції диких кабанів, які раніше не були інфіковані.

Обидві оцінки — швидкість розповсюдження і площа ураження АЧС — є ключовими показниками для прогнозування того, як поширюється АЧС. Вони можуть допомогти належним чином контролювати перебіг хвороби або принаймні звести до мінімуму заподіяну шкоду.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 773701